Маль Г.С., Дородных И.А.
Гиполипидемическая терапия статинами

*Курский государственный медицинский университет
Курский базовый медицинский колледж
(Россия, Курск)*

doi:10.18411/spc-15-10-2017-05

idsp: 000001:spc-15-10-2017-05

Действие статинов по снижению уровня ХС ЛНП является дозозависимым, однако эта зависимость носит не линейный, а экспоненциальный характер. Каждое удвоение дозы статина приводит к дополнительному снижению уровня ХС ЛНП на 6% («правило шести», W.C. Roberts, 1997) [1]. Влияние статинов на общую и сердечно-сосудистую смертность доказано во многих крупномасштабных клинических испытаниях. Эти препараты достоверно снижают не только сердечно-сосудистую, но и общую смертность [3]. Прием статинов ведет к регрессу размеров атеросклеротической бляшки, в связи с чем данная группа препаратов используется как для вторичной, так и для первичной профилактики [2].

Была проведена оценка показателей липидного обмена сыворотки крови у больных ИБС с изолированной и сочетанной гиперлипидемией (ГЛП) в момент включения в исследование.

Так, в группе пациентов, страдающих ИБС с изолированной ГЛП состояние липид-транспортной системы характеризовалось повышенным содержанием уровня холестерина (ХС) – 6,0 (5,9-6,4) ммоль/л и холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) – 4,09 (3,89-4,34) ммоль/л, в то время как уровень триглицеридов (ТГ) и ХС ЛВП варьировали в пределах нормы – 1,01 (0,93-1,1) и 1,55 (1,5-1,6) ммоль/л соответственно. У пациентов, страдающих ИБС с сочетанной ГЛП степень выраженности изменений показателей липидного обмена не отличалось от таковых при изолированном типе ГЛП, однако регистрировались большие уровни ХС ЛНП 4,27 (3,95-4,60) и ТГ 1,84 (1,78-1,91) ммоль/л. Таким образом, анализ исходных параметров состояния липид-транспортной системы выявил, что базальные уровни показателей ЛО сыворотки крови, которые служили критериями отбора, были сопоставимы.

Фармакологическая коррекция осуществлялась параллельно во всех подгруппах стартовым препаратом розувастатин в дозе 10мг в сутки, с переводом на комбинированную терапию (розувастатин в дозе 10 мг в сутки и эзетимиб в дозе 10 мг в сутки) пациентов, не достигших целевых значений по показателю ХС ЛНП (1,8 ммоль/л) к 8 неделе исследования. В связи с этим, описание результатов проводилось, начиная с монотерапии статином IV поколения от момента включения до 8 недели исследования.

При монотерапии розувастатином в дозе 10мг в сутки сочетанной ГЛП у пациентов с ИБС, снижение ОХС (-28%, $P<0,001$), ХС ЛНП (-31%, $P<0,001$), ТГ (-8%, $P=0,042$), ХС не ЛВП (-37%, $P=0,022$), АИ (-43%, $P=0,031$) на фоне повышения ХС ЛВП (+11%, $P=0,026$) достигло статистически значимого уровня к 8 неделе фармакологического вмешательства, отражая эффективность используемого препарата в качестве гиполипидемического средства.

Всем пациентам, не достигшим целевых значений ХС ЛНП, с 8 недели наблюдения рекомендована комбинированная терапия с добавлением эзетимиба в дозе 10мг в сутки. На следующем этапе исследования проведен анализ эффективности комбинированной терапии у пациентов, страдающих ИБС с различными типами первичных, атерогенных ГЛП.

Применение комбинированной терапии у пациентов с изолированной ГЛП обеспечило дополнительное снижение к 48 неделе лечения уровня ОХС (-20%, $P=0,003$), ХС ЛНП (-24%, $P=0,004$), на фоне повышения уровня ХС ЛВП (4,6%,

$P=0,018$), что обеспечило значительную динамику показателя ХС-не ЛВП (-27% , $P=0,0032$) и АИ (-30% , $P=0,0124$). Снижение уровня ТГ составило $-6,6\%$, но не достигло уровня статистической значимости.

Анализ результатов к 48-ой неделе гиполипидемической коррекции сочетанной ГЛП у пациентов с ИБС с использованием подхода двойного ингибирования ОХС показал, что гипохолестеринемический эффект реализовался за счет снижения уровня ХС ЛНП ($-21,5\%$, $P=0,001$), ОХС ($-14,5\%$, $P=0,02$), ТГ ($-11,2\%$, $P=0,03$). Двойное ингибирование синтеза ХС оказало влияние на обратный транспорт ХС, что проявилось повышением показателя ХС ЛВН на $4,5\%$ (уровень статистической значимости не достигнут).

На основе полученных результатов, можно сделать вывод о том, что добавление эзетимиба в дозе 10мг в сутки к терапии ингибиторами синтеза ОХС, позволяет увеличить процент пациентов достигших целевых уровней по показателю ХС ЛНП на 30% у пациентов резистентных к ранее проводимой монокомпонентной гиполипидемической терапии, что расширяет возможности как вторичной, так и первичной профилактики у пациентов, страдающих ИБС с атерогенными ГЛП.

1. Дзвониская, В.Н. Влияние индивидуальных особенностей окислительного метаболизма и генетических факторов на эффект гиполипидемической терапии у больных ишемической болезнью сердца: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.03.06 / В.Н. Дзвониская. – Курск, 2011. – 22 с.
2. Carotid intima-media thickness in low-risk individuals with asymptomatic atherosclerosis: baseline data from the METEOR study / J.R. Crouse 3rd [et al.] // Curr. Med. Res. Opin. – 2007. – Vol. 23, N 3. – P. 641-648.
3. Changes in plaque lipid content after short-term intensive versus standard statin therapy: the YELLOW trial (reduction in yellow plaque by aggressive lipid-lowering therapy) / A.S. Kini [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2013. – Vol. 62, N 1. – P. 21-29.

Оганесян Д.Х.

Влияние экспериментальной гиперкальциемии на показатели системной гемодинамики в условиях интоксикации хлоридом кобальта и цинка

*«Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
(Россия, Владикавказ)*

doi:10.18411/spc-15-10-2017-06

idsp: 000001:spc-15-10-2017-06

Аннотация

Работа заключается в изучении особенностей изменения параметров системной гемодинамики под влиянием хлорида кобальта и цинка в условиях гиперкальциемии. Экспериментальную гиперкальциемию у крыс линии Вистар создавали путём ежедневного интрагастрального однократного введения 10% раствора хлорида кальция в количестве 0,3 мл на 100 г массы крысы в течение 30 дней. Хлорид кобальта вводили внутривенно с помощью зонда, в дозе 4 мг/кг ежедневно на протяжении одного месяца. Аналогичным способом вводили хлорид цинка в дозировке 20 мг/кг. По истечении времени эксперимента исследовали функциональное состояние сердечной сосудистой системы, определяя основные параметры системной гемодинамики. Изучались следующие показатели: артериальное давление – инвазивно (кровеносным способом) путём введения в бедренную артерию пластикового катетера. Для измерения минутного объёма крови через левую общую сонную артерию в дугу аорты вводился термистор. Показания регистрировались с помощью монитора МХ-04. Рассчитывалось среднее артериальное давление по специальной формуле, частота сердечных сокращений – с помощью хирургического монитора; по специальным формулам